

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Professor Dr. med. H. G. Lasch
Professor Dr. med. H. J. Dengler

**Veränderungen der elektrischen
und elektromechanischen Systolendauer während
Stehbelastung und unter gleichzeitiger
 β -adrenergischer Stimulation mit Buphenin**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Hellmut Haas
aus Mölln

Gießen 1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545905_0025

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Professor Dr. med. H. G. Lasch
Professor Dr. med. H. J. Dengler

**Veränderungen der elektrischen
und elektromechanischen Systolendauer während
Stehbelastung und unter gleichzeitiger
 β -adrenergischer Stimulation mit Buphenin**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Hellmut Haas
aus Mölln

Gießen 1970



Dekan: Prof. Dr. med. E. Habermann
Referent: Priv. Doz. Dr. med. F. Heinrich
Correferent: Prof. Dr. med. R. Thauer

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Fragestellung	1
1.1 Die orthostatische Belastung	1
1.11 Die orthostatischen Fehlregulationen	2
1.12 Der Hocktest	3
1.2 Die Bedeutung der Temporalispulskurve für die Untersuchung der Kreislaufregulation nach orthostatischer Belastung	4
1.3 Fragestellung	6
1.4 Die Kreislaufwirkungen des Buphenins	6
2. Methodik	8
2.1 Das Kollektiv der Versuchspersonen	8
2.2 Die Methodik der Untersuchung	8
2.3 Die registrierten Kurven	9
2.4 Aufschlüsselung der Untersuchungen nach den Tageszeiten und die Methode der stati- stischen Auswertung der Versuchsergebnisse	11
3. Die Ergebnisse des Stehversuchs und des Hock- testes im Leerversuch und nach Applikation von 5 mg Buphenin	12
3.1 Die mittlere Pulsfrequenz	12
3.2 Die mittlere absolute QT-Dauer	13
3.3 Die mittlere relative QT-Dauer	14
3.4 Die mittlere absolute QII-Dauer	15
3.5 Die mittlere relative QII-Dauer	16
3.6 Die mittlere prozentuale Dikrotiehöhe	17
3.7 Der mittlere Dikrotiequotient	18
3.8 Die Ergebnisse der Gruppe der Dysregulierenden	19
3.81 Die mittlere Pulsfrequenz	20
3.82 Die mittlere absolute QT-Dauer	20
3.83 Die mittlere relative QT-Dauer	20
3.84 Die mittlere absolute QII-Dauer	21
3.85 Die mittlere relative QII-Dauer	21

	Seite
3.86 Die mittlere prozentuale Dikrotiehöhe	21
3.87 Der mittlere Dikrotiequotient	22
4. Diskussion der Ergebnisse	23
4.1 Die Pulsfrequenz	23
4.2 Die absolute QT-Dauer	25
4.3 Die relative QT-Dauer	25
4.4 Die absolute QII-Dauer	27
4.5 Die relative QII-Dauer	28
4.6 Die prozentuale Dikrotiehöhe	31
4.7 Der Dikrotiequotient	35
4.8 Zusammenfassende Darstellung der Regulations- mechanismen	36
5. Zusammenfassung	39
6. Literaturverzeichnis	41
7. Tabellarischer Anhang	46

1. Einleitung und Fragestellung

1.1 Die orthostatische Belastung

Eine der natürlichsten Belastungen des menschlichen Kreislaufs sind neben körperlicher Arbeit zweifellos die Auswirkungen der Erdschwerkraft auf die physikalische Masse Blut.

Die orthostatische Belastung, d.h. die Änderung der Angriffsrichtung der Schwerkraft durch Lageänderung des Körpers, zieht wie in einem System kommunizierender Röhren auch eine Verschiebung des Blutvolumens in die Körperpartien nach sich, die dem Erdmittelpunkt am nächsten sind und dadurch die höchsten hydrostatischen Drucke aufzuweisen haben. Natürlich stellen sich die Verhältnisse des menschlichen Kreislaufs nicht so einfach dar wie kommunizierende Röhren. Die Herztätigkeit und die Venenklappen zwingen den Blutstrom in eine bestimmte Richtung und erlauben nur in sehr beschränktem Maße einen Rückstrom. Deshalb kann die Blutverlagerung bei intakten Venen im wesentlichen nur über den arteriellen Schenkel erfolgen. Die Gefäße, besonders die dehnbaren Venen, der dem Erdmittelpunkt zugekehrten Körperpartien werden durch arteriellen Blutzustrom aufgefüllt, bis nach Erreichen der vorhergehenden arteriovenösen Blutdruckdifferenz ein venöser Rückstrom wieder möglich ist (5). Zusätzlich handelt es sich beim menschlichen Kreislauf noch um ein geschlossenes elastisches System mit positiven und negativen hydrostatischen Drucken sowie einem hydrostatischen Indifferenzpunkt etwa 5 - 10 cm unterhalb des Zwerchfells (13).

Bei einer Lageänderung vom Liegen zum Stehen sind die größten physiologischen Blutverschiebungen und die höchste Blutsäule zu erreichen. In der Anpassung des Körpers an diese neue Situation ist ein regeltechnisches Problem zu sehen (5). Durch den Lagewechsel wird die Angriffsrichtung der Erdschwerkraft auf die Blutsäule und damit die Blutdruck-

verteilung im Organismus verändert. Die mit einer gewissen Latenz einsetzenden Regulationsmechanismen versuchen den zentral, d.h. oberhalb des hydrostatischen Indifferenzpunktes, abgesunkenen Blutdruck auf einer Höhe zu halten oder ihn wieder auf eine Höhe zu bringen, die eine den Anforderungen entsprechende Durchblutung dieser Körperpartien sicherstellt. Dies geschieht in erster Linie durch Vergrößerung des Herz-Zeit-Volumens, durch Mobilisierung von Depotblut und Vasokonstriktion. Die überragende Bedeutung des sympathischen Nervensystems an diesen Regelmechanismen ist sehr überzeugend an der sogenannten Positionshypotonie aufzuzeigen, die unter anderem durch chirurgische oder pharmakologische Sympathikusausschaltung hervorgerufen wird. Ihre Kreislaufsymptome bestehen in einem Abfall des systolischen und diastolischen Blutdruckes ohne Pulsfrequenzanstieg im Stehen, oft auch schon im Sitzen (18).

1.11 Die orthostatischen Fehlregulationen

Während ein kurz dauernder Blutdruckabfall vom Körper durchaus toleriert wird, führt eine länger dauernde Mangeldurchblutung über subjektive Beschwerden schließlich bis zum Kreislaufkollaps (6, 22). Ursachen hierfür können sein:

- a. Die Regulation setzt zu spät ein, da der Regelvorgang unverhältnismäßig viel mehr Zeit benötigt als der Störvorgang.
- b. Die Regulation ist ungenügend, da das Regelniveau nicht ausreicht, also nicht dem Sollwert entspricht.
- c. Die Regulation ist primär ausreichend, versagt aber sekundär nach Dauerbelastung. D.h.: das Regelniveau ist zuerst zwar hoch genug, sinkt dann aber später unter den Sollwert. Entweder durch Versagen des venösen Rückstroms bei ausreichender arterieller Vasokonstriktion (hypotone Form) oder durch Versagen der arteriellen Vasokonstriktion (hypodyname Form), wie es

in ausgeprägter Form bei der Positionshypotonie der Fall ist (18).

Es ergeben sich also zwei zeitlich verschiedenartige orthostatische Regulationsstörungen: die "Frühregulationsstörung" mit mangelhafter oder gar keiner Anpassung und die "Spätregulationsstörung" mit später wieder versagender Anpassung (4, 8, 10, 19, 21).

Diese beiden durch ihr zeitliches Eintreten voneinander abgegrenzten Störungen können auch schon mit den klassischen orthostatischen Funktionsprüfungen (z.B. Schellong-Test) voneinander getrennt werden. Jedoch zeigen diese Untersuchungen nur - für die Praxis vollkommen ausreichend - welches Regelniveau sich einstellt, und ob es hoch genug ist. Sie erlauben aber keine zeitliche Analyse des Regelvorganges, die erst Erkenntnisse über die zur Anpassung nötigen Regulationsmechanismen ermöglicht.

1.12 Der Hocktest

Aus diesen Gründen wurde von BRECHT und BARBEY eine neue orthostatische Funktionsprüfung - der Hocktest - eingeführt, die eine fortlaufende Registrierung des Elektrokardiogramms, des Phonokardiogramms und des arteriellen Pulses ermöglicht. Die Überlegungen, die BRECHT und BARBEY den "Hocktest" als besonders geeignet erscheinen ließen, sollen hier kurz wiedergegeben werden:

Wenn man davon ausgeht, daß die plötzliche Blutverschiebung in die unteren Extremitäten das auslösende Moment für orthostatische Beschwerden ist, mußte eine Möglichkeit gefunden werden, diese Blutverschiebung bei allen Versuchspersonen mit der gleichen Geschwindigkeit ablaufen zu lassen, um in jedem Falle eine gleich große Kreislaufbelastung zu errei-

chen. Zwei Faktoren bestimmen nun die Geschwindigkeit des Bluteinstroms in die unteren Extremitäten:

- a. die arterio-venöse Blutdruckdifferenz
- b. der Strömungswiderstand in den Beingefäßen.

Von diesen beiden Faktoren ist der Strömungswiderstand die leichter zu manipulierende Größe. Eine kurzzeitige Ischämie (2 - 4 Minuten) führt zu einer starken Gefäßerweiterung, sei es durch nervöse Erregung oder lokal durch Stoffwechselmetaboliten. Dies wird beim Hocktest durch die Abknickung der Aa. femorales und Aa. popliteae in der tiefen Kniebeuge erreicht. Im Moment des Aufstehens wird der Bluteinstrom in die peripheren Gefäße plötzlich freigegeben, und das Gewebe wird fast maximal durchblutet (5).

Da sich zeigte, daß die mit dem Aufstehen verbundene Arbeitsleistung die Ergebnisse kaum verändert (5), erscheint diese Funktionsprüfung mit ihrem geringen apparativen Aufwand für Routineuntersuchungen besonders geeignet. Auch ist die Belastung durch die Störgröße stoßförmig und wirkt bei verschiedenen Probanden in gleichem Maß auf den Regelkreis ein. Hierdurch wird die Regelgüte verschiedener Individuen vergleichbar.

1.2 Die Bedeutung der Temporalispulskurve für die Untersuchung der Kreislaufregulation nach orthostatischer Belastung.

Die A. temporalis eignet sich in diesem Fall besonders zur Registrierung des Druckpulses, da sie durch ihre knöcherne Unterlage eine sofortige, kontinuierliche und vor allem unblutige Aufzeichnung ermöglicht. Auch müssen sich die verschiedenen orthostatischen Einflüsse in der A. temporalis ähnlich auswirken wie an den Arterien des Gehirns, der im Stehen vom hydrostatischen Indifferenzpunkt am weitesten entfernten Körperregion.

Die Veränderungen der dikroten Pulswelle erlauben nun eine Aussage über die veränderte Hämodynamik und das Ausmaß der Regulationsvorgänge unter orthostatischer Belastung (4, 8). Diese Aussage gilt für den gesamten Organismus, da die Veränderungen in allen Arterien, nicht nur in der A. temporalis, auftreten (8, 19).

Im Moment der orthostatischen Belastung sinkt der Fußpunkt der dikroten Welle je nach Stärke der Belastung und Güte der Regulation ab. Dies ermöglichte es BRECHT und BARBEY, eine Grenze zwischen der normalen und der pathologischen orthostatischen Kreislaufregulation zu ziehen. Sie betrachten einen Probanden als orthostatisch dysregulierend, wenn der Dikrotiequotient^{*)} der Temporaliskurve nach dem Erheben aus einer drei-minütigen tiefen Hocke auf 40 % und darunter sinkt (8, 29).

Dies trifft vor allem für die Frühregulationsstörung mit verzögertem oder unzureichendem Einsetzen der kreislaufregulierenden Mechanismen zu. Je schwerer die Frühregulationsstörung, um so tiefer sinkt der Dikrotiequotient, und um so längere Zeit benötigt er, bis er seinen Ausgangswert wieder erreicht hat.

Bei der Spätregulationsstörung treten Veränderungen an der Temporalispulskurve, wie definitionsgemäß zu erwarten, erst nach einigen Minuten auf. Diese Veränderungen bestehen vor allem in einer Verringerung der Pulsamplitude.

^{*)} Der Dikrotiequotient ist die prozentuale Dikrotiehöhe während des Versuches in Prozenten des Ausgangswertes der prozentualen Dikrotiehöhe (4, 8).

1.3 Fragestellung

Nachdem RODE (29) über den Einfluß des Sympathikus auf die orthostatischen Kreislaufveränderungen vor und nach β -Rezeptorenblockade mit Propranolol berichtet hat (29), schien es uns von Interesse zu untersuchen, ob nach Applikation einer gegensätzlich wirkenden Substanz, also einer β -Rezeptoren stimulierenden, auch gegensätzliche Einflüsse auf die Kreislaufregulation nachzuweisen sind (12). Als β -Rezeptoren-Stimulanz bot sich Buphenin^{*)} an (25).

In unserer Untersuchung versuchen wir Veränderungen der Temporalispulskurve, der elektrischen Systolendauer und der elektromechanischen Systolendauer (24) während verschiedener orthostatischer Belastungen unter gleichzeitiger β -Rezeptoren-Stimulation durch Buphenin festzustellen.

1.4 Die Kreislaufwirkungen des Buphenins

WIEMERS berichtet über folgende Kreislaufwirkungen des Buphenins (1-(p-oxyphenyl)2-(1'methyl-3'-phenyl-propyl-amino) Propanol):

- a. Die auffälligste Wirkung ist eine erhebliche und langdauernde Mehrdurchblutung besonders der Muskulatur.
- b. Die Depotorgane, besonders die Milz, schütten Blut aus. Die Durchblutung von Darm, Niere und Uterus ändert sich nur wenig.
- c. Die Koronardurchblutung nimmt etwas zu.
- d. Die Gehirndurchblutung wird gering gesteigert.

^{*)} als Dilatol[®] (Fa. TROPON) im Handel.

- e. Unter Vergrößerung des Schlagvolumens wird das Herzminutenvolumen vermehrt. Als Ursache hierfür wird eine starke Herabsetzung des peripheren Widerstandes, eine Steigerung des venösen Angebotes und eine Steigerung der Herztätigkeit angesehen. Der arterielle Mitteldruck sinkt nur gering.

2. Methodik

2.1 Das Kollektiv der Versuchspersonen

Die Untersuchungen wurden an 18 männlichen und 14 weiblichen Versuchspersonen im Alter von 18 bis 53 Jahren durchgeführt. Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs betrug 28.0 Jahre. Genauere Informationen über die Altersverteilung gibt die Tabelle 1.

Bei den 32 Versuchspersonen handelte es sich zur Hälfte um herzgesunde Rekonvaleszenten und zur Hälfte um gesunde Studenten. Bei keiner der Versuchspersonen waren bis zum Zeitpunkt des Versuchs erhebliche orthostatische Beschwerden festgestellt worden.

Tabelle 1: Die Altersverteilung des Gesamtkollektivs der Versuchspersonen.

Alter der Probanden	Anzahl der Probanden	das mittlere Alter
20	9	18.9
20 - 29	12	23.8
30 - 39	5	34.2
40 - 49	5	44.5
50	1	52.9
gesamt	32	28.0

2.2 Die Methodik der Untersuchung

Die Registrierung des Ausgangswertes erfolgte nach 15 Minuten Liegen bei völliger Ruhe. Als erste orthostatische Belastung wurde normalerweise das Aufstehen nach dem Liegen

durchgeführt. Kurven wurden sofort nach dem Aufstehen, nach 5 min und nach 10 min Stehen registriert (28). Dazu nahmen die Versuchspersonen frei stehend eine möglichst lockere Haltung ein (27). Auf den Stehversuch folgten dann 10 min Ruhe im Liegen. Daran schloß sich die stärkere orthostatische Belastung des Hocktestes an (4, 5, 7, 8). Dazu nimmt die Versuchsperson für drei Minuten eine tiefe Hockstellung ein und erhebt sich dann schnell. Auch hier wurden die Kurven sofort nach dem Aufstehen, nach 5 min und 10 min Stehen aufgezeichnet. Bei 4 Probanden wurde zuerst der Hocktest und dann der Stehversuch vorgenommen.

Die Registrierung der einzelnen Meßgrößen erfolgte mit einem 7-Kanal-Direktschreiber (Mingograph 81 der Fa. ELEMA-SCHÖNANDER, Stockholm). Die Geschwindigkeit des Papiervorschubes betrug bei allen Versuchen konstant 100 mm/sec.

2.3 Die registrierten Kurven

Folgende Kurven wurden registriert (s. Abb. 1):

Das Elektrokardiogramm in seinen Standardableitungen.

Die Kurve des Temporaldruckpulses, abgenommen mit einem nach dem piezo-elektrischen Prinzip arbeitenden Infraton-pulsabnehmer (Fa. BOUKE - BRECHT, Mähringen) über der A. temporalis (vor dem Tragus). Das Gerät war mit einer verstellbaren Bandage, wie von K. und P. BARBEY angegeben (4), befestigt.

Das Phonokardiogramm mit den Frequenzfiltern 70 Hz und 140 Hz. Das Mikrophon wurde links, parasternal, etwa an der Auskultationsstelle der Pulmonalklappe, angebracht (20).

Abb. 1a: Die registrierten Kurven während eines Hocktestes

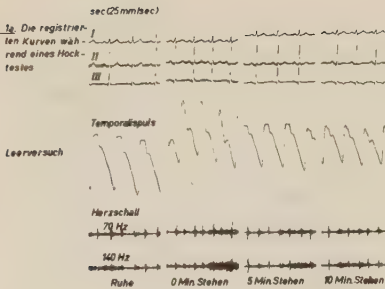
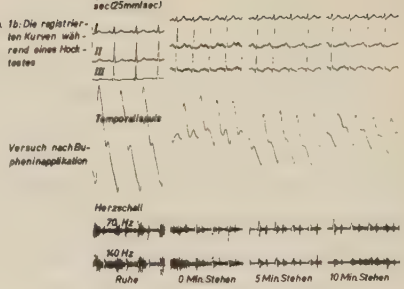


Abb. 1b: Die registrierten Kurven während eines Hocktestes



Folgende Werte wurden den Kurven entnommen (Einzelwert gleich Mittelwert aus 5 Messungen):

Die Pulsfrequenz (Schläge/min)

Die absolute QT-Dauer (sec): gemessen vom frühesten Beginn der Q-Zacke bis zum spätesten Ablauf der T-Welle in einer der synchron geschriebenen Ableitungen (17, 29).

Die relative QT-Dauer (%): gleich frequenzbezogene QT-Dauer. Abgelesen aus dem von HEINECKER (17) angegebenen Nomogramm.

Die absolute QII-Dauer (sec): gemessen vom frühesten Beginn der Q-Zacke bis zum frühesten Beginn des II. Herztone in einer der synchron geschriebenen Ableitungen (23).

Die relative QII-Dauer (%): gleich frequenzbezogene QII-Dauer, abgelesen aus dem von RODE (29) angegebenen Diagramm.

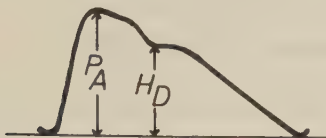
Die prozentuale Dikrotiehöhe H_I (%): berechnet aus der Pulsamplitude (P_A) und dem Abstand des Fußpunktes der dikroteten Welle von der Nulllinie (H_D) (4, 8, 29):

$$H_I = \frac{H_D \cdot 100}{P_A} \quad (\text{s. Abb. 2})$$

Der Dikrotiequotient Q (%): berechnet aus der prozentualen Dikrotiehöhe des Ruhewertes (H_{Ir}) und der zu dem Zeitpunkt

Abb. 2 : Pulswelle der *A. temporalis*

Papiervorschub = 100 mm/sec



P_A = Pulsamplitude

H_D = Dikrotiehöhe

t bestehenden prozentualen Dikrotiehöhe (H_{It}):

$$Q = \frac{H_{It} \cdot 100}{H_{Ir}}$$

Der Dikrotiequotient gibt die prozentuale Dikrotiehöhe während des Versuches in % der prozentualen Dikrotiehöhe des Ausgangswertes gleich 100 % an (4, 8, 29).

2.4 Aufschlüsselung der Untersuchungen nach den Tageszeiten und die Methode der statistischen Auswertung der Versuchsergebnisse

Bei 19 Versuchspersonen wurden der Leerversuch und der Versuch nach intramuskulärer Injektion von 5 mg Buphenin (Stehversuch 15 min nach der Injektion) an einem Tag sofort hintereinander durchgeführt. Davon fanden 4 Untersuchungen morgens, 5 mittags und 10 abends statt. Bei 13 Versuchspersonen wurden der Leerversuch und der Versuch unter Buphenineinwirkung an zwei verschiedenen Tagen jeweils mittags durchgeführt. Die Versuche fanden stets 2-3 Stunden nach einer Mahlzeit statt.

Die statistische Auswertung der gewonnenen Ergebnisse erfolgte nach dem "WILCOXON-Test für Paardifferenzen" (14, 26).

3. Die Ergebnisse des Stehversuches und des Hocktestes im Leerversuch und nach Applikation von 5 mg Buphenin
(s. Tab. 2 - 5)

3.1 Die mittlere Pulsfrequenz (Abb. 3a, 3b)

Stehversuch: sofort nach dem Aufstehen kommt es zu einer durchschnittlichen Frequenzsteigerung von 14 Schlägen/min ($P < 0.005$), die auch in dem 5-Minuten- ($P < 0.005$) und dem 10-Minuten-Wert ($P < 0.005$) ungefähr beibehalten wird.

Hocktest: hier liegt die anfängliche Steigerung mit 28 Schlägen/min über dem Ruhewert ($P < 0.005$) und mit 14 Schlägen/min über dem weniger belastenden Stehversuch ($P < 0.005$). In den 5-Minuten- und 10-Minuten-Werten sinkt sie auf ähnliche Werte wie im Stehversuch ab, wobei die Werte aber immer noch über dem Ruhewert liegen ($P < 0.005$). In der Kurve ist ein deutlicher Gipfel zu erkennen.

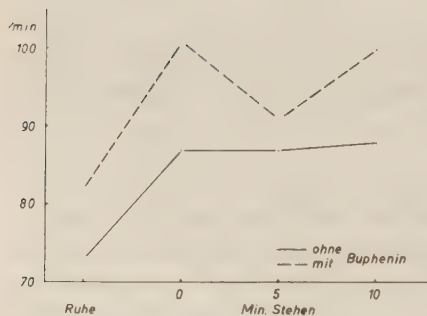
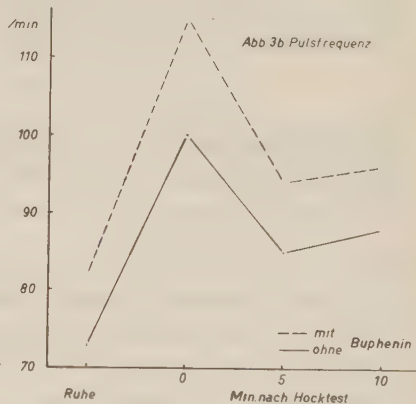


Abb 3a Pulsfrequenz



Unter Buphenineinwirkung nimmt die Frequenz bei allen Werten deutlich zu ($P < 0.005$). Die Frequenzsteigerung nach dem Aufrichten aus der Hocke ist größer ($P < 0.005$) als nach dem Stehversuch. Ebenso sind die Frequenzzunahmen gegenüber dem Ruhewert statistisch mit $P < 0.005$ zu sichern.

3.2 Die mittlere absolute QT-Dauer (Abb. 4a, 4b)

Stehversuch: die absolute QT-Dauer hat in Ruhe ihren höchsten Wert. Sie sinkt dann gleichmäßig unter den Ruhewert ab und bleibt auf dem 5-Minuten-Wert stehen. Die Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt für alle Werte $P < 0.005$.

Hocktest: die Kurve des Hockversuches ist mit der des Stehversuches identisch.

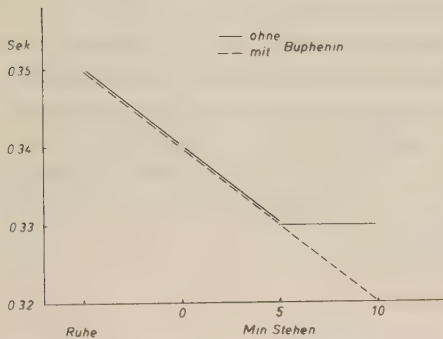


Abb 4a Absolute QT-Dauer

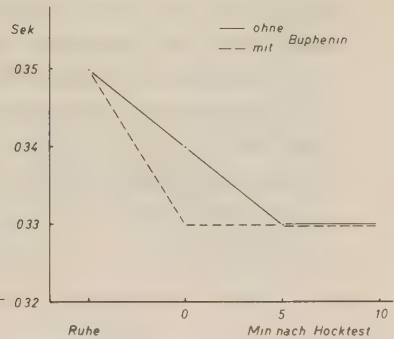


Abb 4b. Absolute QT-Dauer

Unter Buphenineinwirkung unterscheiden sich die Werte der absoluten QT-Dauer von denen des Leerversuches nur dadurch, daß der 10-Minuten-Wert des Stehversuches auch noch unter den 5-Minuten-Wert sinkt. Die ersten drei Werte sind identisch. Die Werte des Hockversuches sind unter Buphenin bereits mit dem 0-Minuten-Wert auf ihrem tiefsten Stand, den sie dann auch beibehalten. Dadurch decken sie sich mit dem 5-Minuten-Wert und dem 10-Minuten-Wert des Leerversuches. Die mittleren 0-Minuten- und 10-Minuten-Werte des Hocktestes liegen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P = 0.01$ bzw. $P < 0.01$ unter denen des Stehversuches.

3.3 Die mittlere relative QT-Dauer (Abb. 5a, 5b)

Die frequenzbezogene QT-Dauer verhält sich vollkommen anders als die absolute QT-Dauer.

Stehversuch: die relative QT-Dauer wird von einem Ruhewert von 100 % bei akuter orthostatischer Belastung auf 105 % verlängert ($P < 0.005$). Im 5-Minuten-Wert sinkt sie dann wieder in die Nähe des Ausgangswertes ab. Der 10-Minuten-Wert liegt mit $P < 0.005$ über dem Ruhewert.

Hocktest: der Kurvenverlauf entspricht im Bild dem des Stehversuchs, nur daß die mittlere Verlängerung von 100 % auf 113 % im Moment des Aufrichtens aus der Hocke noch bedeutend auffälliger ist ($P < 0.005$).

Nach Bupheninapplikation findet man in allen Werten, verglichen mit dem Leerversuch, eine deutliche Verlängerung ($P < 0.005$).

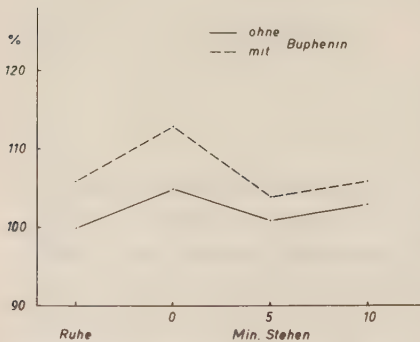


Abb 5a: Relative QT-Dauer

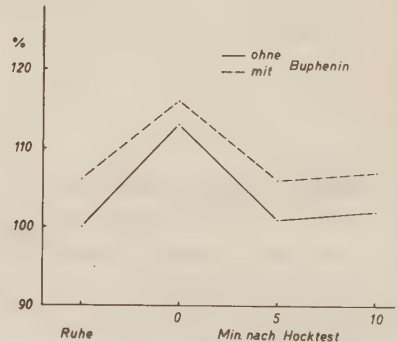


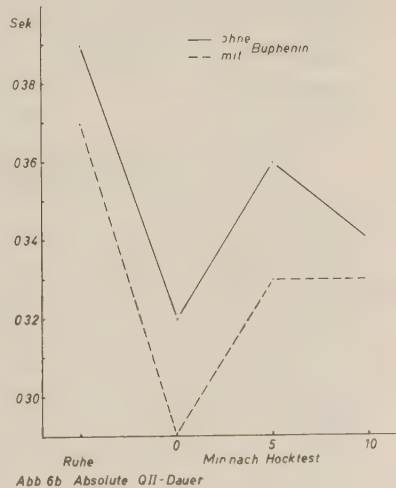
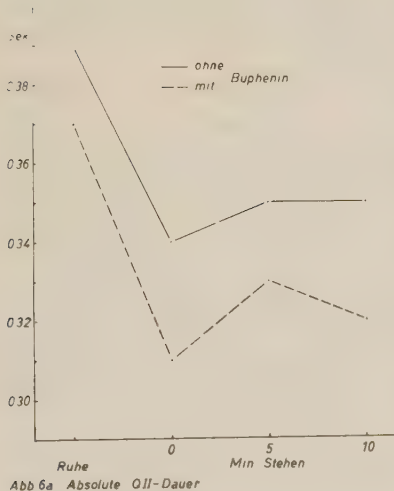
Abb.5b: Relative QT-Dauer

Steh- und Hockversuch zeigen hier dieselben Veränderungen: im Augenblick der akuten orthostatischen Belastung eine Verlängerung der relativen (frequenzbezogenen) QT-Dauer, die sich im 5-Minuten- und 10-Minuten-Wert wieder ungefähr auf

den Ausgangswert zurückbildet. Die Verlängerung ist sofort nach dem Hocktest größer als sofort nach dem Aufstehen ($P < 0.005$). Sie ist auch unter Buphenin in allen Werten größer als im Leerversuch ($P < 0.005$).

3.4 Die mittlere absolute QII-Dauer (Abb. 6a, 6b)

Stehversuch: die absolute QII-Dauer hat in Ruhe ihren höchsten Wert. Im Moment des Aufstehens kommt es zu einer mittleren Verkürzung um 0.05 sec ($P < 0.005$). Der mittlere 5-Minuten- und 10-Minuten-Wert stellen sich auf einen Wert um 0.04 sec unter dem Ruhewert ein ($P < 0.005$).



Hocktest: die mittlere Verkürzung ist mit 0.07 sec auffälliger als im Stehversuch ($P < 0.005$). Sie reduziert sich im 5-Minuten-Wert auf 0.03 sec ($P < 0.005$) und im 10-Minuten-

Wert auf 0.05 sec ($P < 0.005$).

Die unter Buphenin gemessenen absoluten QII-Werte liegen deutlich unter denen des Leerversuchs. Dies ist statistisch für alle Werte mit $P < 0.005$ zu sichern.

Der Steh- und der Hockversuch zeigen im Kurvenverlauf dieselben Veränderungen. Die Verkürzung der absoluten QII-Dauer ist im Hocktest ausgeprägter als im Stehversuch ($P < 0.005$).

3.5 Die mittlere relative QII-Dauer (Abb. 7a, 7b)

Stehversuch: im Augenblick des Aufstehens kommt es zu einer Verkürzung der mittleren relativen QII-Dauer ($P < 0.005$). Die Werte steigen dann aber wieder an, ohne jedoch den Ausgangswert zu erreichen ($P < 0.005$).

Hocktest: die Werte der relativen QII-Dauer im Moment der akuten orthostatischen Belastung sind mit denen des Stehversuchs identisch. Der 5-Minuten-Wert liegt dann über ($P < 0.05$), der des 10-Minuten-Wertes unter den Werten des Stehversuchs. Beide befinden sich aber noch deutlich unter dem Ruhewert ($P < 0.005$).

Unter Buphenineinwirkung ist eine Verkürzung der relativen QII-Dauer festzustellen (statistisch zu sichern mit: Ruhe $P = 0.005$, 0 min Stehen $P < 0.025$, 0 min Hocke $P = 0.025$). Die Werte des Stehversuchs und des Hocktestes sind unter akuter orthostatischer Belastung wiederum identisch. 5-Minuten- und 10-Minuten-Wert ($P < 0.005$) des Hocktestes liegen beide über den entsprechenden Werten des Stehversuchs.

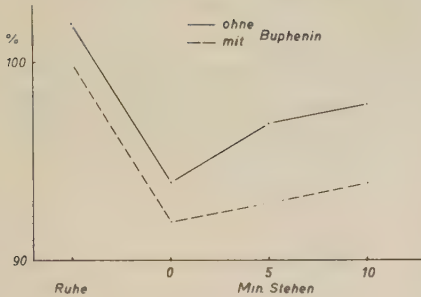


Abb. 7a: Relative QII-Dauer

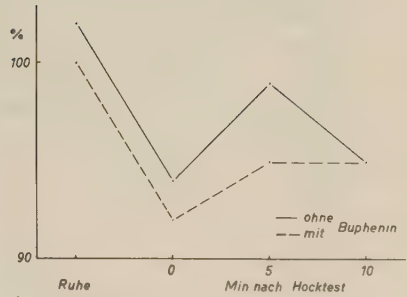


Abb. 7b: Relative QII-Dauer

Die Abbildungen 5a und 5b sowie 7a und 7b zeigen deutlich das spiegelbildliche Verhalten der mittleren relativen QT-Dauer und der mittleren relativen QII-Dauer. Die relative QT-Dauer verlängert sich nach orthostatischer Belastung, während sich die relative QII-Dauer verkürzt.

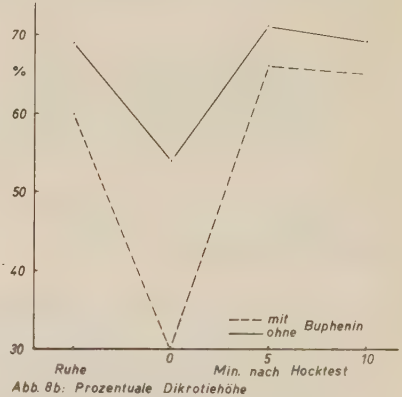
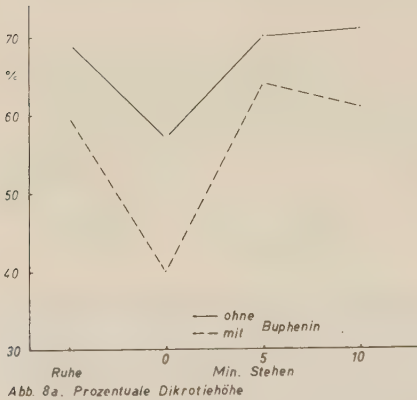
3.6 Die mittlere prozentuale Dikrotiehöhe (Abb. 8a, 8b)

Stehversuch: im Moment des Aufstehens sinkt die prozentuale Dikrotiehöhe deutlich ab ($P < 0.005$). Der 5-Minuten- und 10-Minuten-Wert liegen knapp über dem Ausgangswert ($P = 0.05$ bzw. $P < 0.05$).

Hocktest: im Vergleich zum Stehversuch sinkt die prozentuale Dikrotiehöhe beim Aufrichten aus der Hocke etwas tiefer ab ($P = 0.025$). Im 5-Minuten- ($P < 0.025$) und 10-Minuten-Wert pendelt sie um den Ausgangswert.

Unter Buphenineinwirkung liegen schon die Ruhewerte niedriger als die Ausgangswerte des Leerversuches ($P < 0.005$). Die prozentuale Dikrotiehöhe nimmt bei akuter orthostatischer Belastung steiler ab als im Leerversuch ($P < 0.005$). Die Werte des Hocktestes liegen unter denen des Stehversuches ($P < 0.005$). Auch die 5-Minuten- und 10-Minuten-Werte liegen

mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen $P < 0.005$ und $P < 0.05$ unter denen des Leerversuches.



3.7 Der mittlere Dikrotiequotient (Abb. 9a, 9b)

Stehversuch: im Stehversuch verkleinert sich der Dikrotiequotient von 100 % um durchschnittlich 17 % auf 83 % ($P < 0.005$) und steigt im 5-Minuten- und 10-Minuten-Wert auf über 100 % an.

Hocktest: im Hocktest verkleinert sich der Dikrotiequotient sogar um 22 % auf 78 % ($P < 0.005$). Der 5-Minuten- und der 10-Minuten-Wert liegen bei 103 % bzw. 100 %. Der Anstieg erfolgt also steiler als im Stehversuch ($P < 0.025$).

Unter Buphenineinwirkung sinken die Werte bei akuter orthostatischer Belastung im Stehversuch um 33 % ($P < 0.005$) und im Hocktest um 50 % ($P < 0.005$) unter den Ausgangswert. Die 5-Minuten- und 10-Minuten-Werte liegen - besonders beim 10-Minuten-Wert des Hocktestes ($P < 0.05$) - über denen des Leerversuches.

Auffallend ist, daß der Dikrotiequotient der Kreislaufnormalen im Stehversuch ohne Buphenin auf 84 %, im Hocktest aber nur auf 91 % sinkt. Der Hocktest wirkt sich also schwächer aus. Nach Bupheninapplikation betragen die Werte 73 % bzw. 53 %. Statistisch zu sichern sind der Wert nach dem Aufstehen mit $P < 0.01$ und der Wert nach 10 min Hocke mit $P < 0.05$.

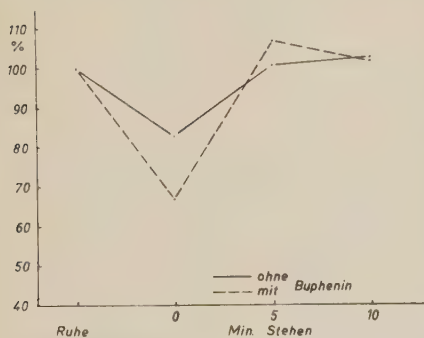


Abb. 9a: Dikrotiequotient

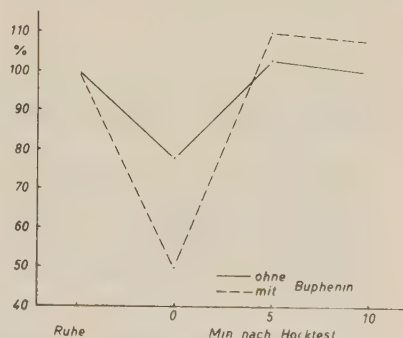


Abb. 9b: Dikrotiequotient

3.8 Die Ergebnisse der Gruppe der Dysregulierenden (s. Tab. 2a, 2b)

Nach BRECHT und BARBEY liegt eine orthostatische Frühregulationsstörung vor, wenn der Dikrotiequotient sofort nach dem Hocktest 40 % oder weniger beträgt. Bei sieben Versuchspersonen - davon sechs männlich - wurde eine solche Regulationsstörung festgestellt. Die Werte für den Dikrotiequotienten bewegen sich bei dieser Gruppe zwischen 14 % und 36 %. Das Durchschnittsalter der Probanden liegt mit 23.7 Jahren um 4.3 Jahre unter dem des Gesamtkollektivs.

In diesem Kapitel sollen nun im einzelnen Unterschiede in den durchschnittlichen Ergebnissen der einzelnen gemessenen oder berechneten Werte aufgezeigt werden. Dabei beschränkt die geringe Zahl der dysregulierenden Probanden den Aussagewert aber erheblich.

3.81 Die mittlere Pulsfrequenz

Die Pulsfrequenz der Dysregulierenden liegt im Leerversuch höher als die der Kreislaufnormalen. Eine Ausnahme bildet der Ruhewert.

Unter Buphenineinwirkung sind die Pulsfrequenzen der Dysregulierenden identisch, oder sie liegen unter denen der Kreislaufnormalen.

3.82 Die mittlere absolute QT-Dauer

Im Leerversuch sind die Werte der absoluten QT-Dauer - entsprechend der niedrigen Pulsfrequenz - bei den Kreislaufnormalen länger.

Nach Bupheninapplikation sind die Werte der absoluten QT-Dauer - trotz zum Teil erheblich höherer Pulsfrequenzen der Kreislaufnormalen - mit denen der Dysregulierenden identisch. Nur der 10-Minuten-Wert des Hocktestes ist der Frequenz folgend bei den Kreislaufnormalen kürzer.

3.83 Die mittlere relative QT-Dauer

In Ruhe ist die relative QT-Dauer der Kreislaufnormalen mit und ohne Buphenin höher als die der Dysregulierenden.

Sofort nach den orthostatischen Belastungen ist die relative QT-Dauer der Dysregulierenden im Leerversuch jeweils höher als die der Kreislaufnormalen. Unter Buphenineinwirkung ist sie niedriger bzw. identisch.

Die 5-Minuten-Werte des Stehversuches sind ohne und auch mit Buphenin untereinander identisch, während die 5-Minuten-Werte des Hockversuches im Leerversuch bei den Dysregulierenden und nach Bupheninapplikation bei den Kreislaufnormalen höher sind. Bei den 10-Minuten-Werten sind die Werte der Kreislaufnormalen höher bzw. bei Buphenineinwirkung nach dem Hocktest

mit denen der Dysregulierenden identisch.

3.84 Die mittlere absolute QII-Dauer

Die absolute QII-Dauer der Kreislaufnormalen ist im Leerversuch länger als die der Dysregulierenden. Im 10-Minuten-Wert des Hocktestes ist sie einmal identisch mit dem Wert der Dysregulierenden.

Unter Buphenineinwirkung ist das Bild unregelmäßiger. Der 0-Minuten-Wert des Stehversuches und der 10-Minuten-Wert des Hocktestes sind in der Gruppe der Kreislaufnormalen länger; der Ruhewert, der 5-Minuten- und der 10-Minuten-Wert des Stehversuches sind hingegen in der Gruppe der Dysregulierenden länger. 0-Minuten- und 5-Minuten-Wert des Hocktestes sind in beiden Gruppen gleich.

3.85 Die mittlere relative QII-Dauer

Die relative QII-Dauer der Kreislaufnormalen ist meistens sowohl im Leerversuch als auch unter Buphenineinwirkung höher.

Es gibt drei Ausnahmen: Der 10-Minuten-Wert des Hocktestes im Leerversuch und der 5-Minuten-Wert des Stehversuches unter Buphenineinwirkung sind in der Gruppe der Dysregulierenden höher. Der 0-Minuten-Wert des Hocktestes unter Buphenin ist in beiden Gruppen identisch.

3.86 Die mittlere prozentuale Dikrotiehöhe

Die prozentuale Dikrotiehöhe ist in allen Werten der beiden Versuchsreihen bei den Kreislaufnormalen höher.

3.87 Der mittlere Dikrotiequotient

Im Leerversuch liegen die Werte der Kreislaufnormalen alle über den Werten der Dysregulierenden.

Nach Bupheninapplikation liegen die Werte des 10-Minuten-Wertes des Stehversuches und des 5-Minuten- und 10-Minuten-Wertes des Hockversuches in der Gruppe der Dysregulierenden höher als in der Gruppe der Kreislaufnormalen.

4. Diskussion der Ergebnisse

4.1 Die Pulsfrequenz

Sowohl im Stehversuch als auch im Hocktest kommt es nach aktiver orthostatischer Belastung zu Frequenzsteigerungen, die in derselben Größenordnung liegen, wie sie sich in Versuchen mit passiver orthostatischer Belastung von CAESAR und HENSEL (10) ergaben. Das zeigt, daß die körperliche Arbeit des Aufstehens bzw. Aufrichtens aus der Hocke in ihrer Auswirkung auf die Pulsfrequenz vernachlässigt werden kann. Diese Erkenntnis ermöglicht es, den apparativen Aufwand auf ein praktikables Maß zu beschränken.

Das stärkere Ansteigen der Pulsfrequenz im Hocktest verdeutlicht, daß dieser gegenüber dem Aufrichten aus der Ruhelage die stärkere orthostatische Belastung darstellt. Die doppelte Abknickung der großen Beinarterien während des tiefen Hockens führt zu einer Ischämie, da die Durchblutung fast vollständig unterbrochen wird (5). Nach dem Aufrichten kommt es daher zu einer reaktiven Hyperämie. Der Bluteinstrom ist durch die vorausgegangene Ischämie und die dadurch verursachte Weitstellung der Gefäße sowie das verzögerte Einsetzen der peripheren Kreislaufregulation (4, 5) in den Beinen größer als nur durch Veränderung der hydrostatischen Verhältnisse. Das bedeutet, daß durch eine Manipulation am Querschnitt der peripheren Gefäße und ihrer Reaktionsfähigkeit auf den plötzlichen Bluteinstrom der hydrostatische Indifferenzpunkt tiefer getreten ist.

So versacken nach durchgeführtem Hocktest durchschnittlich in den ersten 11 sec 350 ml Blut im Gefäßsystem der Beine (4, 5). Das ist das zwanzigfache der Ruhedurchblutung bei einem peripheren Widerstand, der auf den zehnten Teil des Ruhewertes abgesunken ist (4). Der arterielle Mitteldruck in den Beinen hingegen hat durch den hydrostatischen Druck-

zuwachs um 80 - 100 mm Hg auf das Doppelte zugenommen.

Diese große orthostatische Belastung verlangt eine äußerst intensive Kreislaufregulation, damit der zentrale arterielle Mitteldruck nicht zu stark absinkt. Zu diesen sympathisch gesteuerten Regulationsmechanismen gehört, wie oben ausgeführt, unter anderem die Zunahme des Herzzeitvolumens (Produkt aus Pulsfrequenz und Schlagvolumen) (13). Reicht nach Ausschöpfung des endsystolischen Restbluts der Ventrikel der venöse Rückstrom bzw. das Blutangebot aus der Lunge nicht aus, das Herzzeitvolumen im erforderlichen Umfang zu steigern, entstehen die Symptome der orthostatischen Dysregulation (3).

Die Applikation von Buphenin bewirkt durch die β -adrenerge Stimulation nicht nur eine Dilatation der peripheren Arterien und Venen (37) sondern auch eine Steigerung des Herzzeitvolumens auf Grund einer überwiegend nervös-reflektorisch erhöhten Pulsfrequenz bei gesteigertem venösem Blutangebot, wie WIEMERS feststellen konnte (34). Dies bedingt bereits in Ruhe eine gegenüber dem Leerversuch um ungefähr 12 % höhere Pulsfrequenz. Das weitere Verhalten der Pulsfrequenzen unter Buphenin ist sehr ähnlich demjenigen des Leerversuches, aber auf einem 10 % bis 15 % höheren Niveau.

Bei den orthostatisch Dysregulierenden (Dikrotiequotient sofort nach dem Hocktest auf 40 % und darunter abgesunken - nach BARBEY) fällt im Gegensatz zu den Arbeiten von RODE auf, daß die Ruhewerte der Pulsfrequenz gering unter jenen der Kreislaufnormalen liegen. Nach Steh- und deutlicher noch nach Hockbelastung übersteigen ihre Pulsfrequenzen jedoch die Werte der Kreislaufgesunden sichtbar. Die 5-Minuten- und 10-Minuten-Werte liegen jedoch wieder niedriger. Die kleine Anzahl orthostatisch Dysregulierender in der vorliegenden Untersuchungsreihe erlaubt aber keine statistische Sicherung des unterschiedlichen Verhaltens und

läßt es geraten erscheinen, von spekulativ bleibenden Deutungsversuchen abzusehen. Deshalb soll hier auch nicht diskutiert werden, ob es sich bei dem Symptom der orthostatischen Dysregulation nun um eine β -Rezeptorenhypersensibilität, eine Hypersympathicotonie oder um einen Komplex aus beiden handelt (11).

4.2 Die absolute QT-Dauer

Die absolute QT-Dauer ist abhängig von der Herzfrequenz. Sie nimmt bei Beschleunigung ab und zu bei Verlangsamung des Herzschlages (17). Um Veränderungen der QT-Dauer, die über ein frequenzabhängiges Maß hinausgehen, erfassen zu können, muß daher stets der frequenzentsprechende Normwert, die relative QT-Dauer, herangezogen werden. (Siehe Abschnitt 4.3)

Das auffallendste an den Werten der absoluten QT-Dauer ist, daß sie - mit Ausnahme des 10-Minuten-Wertes des Stehversuchs und des 0-Minuten-Wertes im Hocktest - mit und ohne Buphenin identisch sind. Da die Pulsfrequenzen unter Buphenineinwirkung aber deutlich über denen des Leerversuches liegen, muß ein Faktor wirksam geworden sein, der die QT-Dauer auf einen nicht frequenzentsprechenden Wert verlängert. Näheres hierzu siehe Abschnitt 4.3.

4.3 Die relative QT-Dauer

Erst die frequenzentsprechende Normierung der absoluten QT-Dauer erlaubt es, Veränderungen zu erkennen, die über ein frequenzabhängiges Maß hinausgehen.

Die relative QT-Dauer erreicht ihre höchsten Werte während

des Stehversuches und während des Hocktestes im Augenblick der akuten orthostatischen Belastung. Danach ähneln die Werte wiederum denen in Ruhe.

Als Ursache hierfür betrachten wir eine reaktive Tonussteigerung des Sympathicus mit dem EKG-Bild der "Ermüdungsform". Diese ist durch T-Abflachung, ST-Senkung und Verlängerung der relativen QT-Dauer in den Ableitungen mit hoher R-Zacke gekennzeichnet (17, 21). Der Reiz "orthostatische Belastung" zieht die Aktivität von Regulationsmechanismen nach sich, die über den Sympathicus angeregt werden, also eine sympathische Tonussteigerung bedingen.

Die Tonussteigerung des Sympathicus, erkennbar an der verlängerten relativen QT-Dauer, ist im Augenblick der stärksten orthostatischen Belastung am größten. Das heißt, daß sofort nach dem Hocktest die relative QT-Dauer länger ist als sofort nach dem Stehversuch. Dies ist ein weiteres Indiz dafür, daß der Hocktest die größere orthostatische Belastung ist und bei ihm folglich eine höhere sympathische Tonisierung stattfinden muß, um ein ausreichendes Regelniveau (Sollwert) zu erreichen.

Durch die Applikation von Buphenin erfährt der Organismus von vornherein eine gewisse Erhöhung seines sympathischen Tonus. Dies zieht ebenfalls die oben angegebenen EKG-Veränderungen nach sich. Führt man nun wiederum einen Stehversuch und einen Hocktest durch, unterliegt der Sympathicus noch zusätzlich denselben Tonussteigerungen wie während der orthostatischen Belastung des Leerversuches. Er muß also dieselben Regulationsmechanismen anregen, aber dabei von einem höheren Tonus ausgehen; denn am Herzen wirken die körpereigenen sympathischen Tonussteigerungen und die - adrenerge Stimulation durch Buphenin in der gleichen Richtung. Deshalb erscheint die Kurve der relativen QT-Zeiten des Stehversuches und des Hocktestes unter Buphenineinwirkung zu höheren Werten hin fast parallel verschoben.

4.4 Die absolute QII-Dauer

Die absolute QII-Dauer hat gegenüber der absoluten QT-Dauer den großen Vorteil, leicht meßbar zu sein, da der Beginn des II. Herztones meist exakter festzulegen ist als das Ende der T-Welle. Ihr Nachteil liegt darin, daß sie von sehr vielen zum Teil gegensinnig wirkenden Faktoren abhängig ist. Folgende Einflüsse bewirken physiologisch eine Verkürzung des QII-Intervalls:

- a. Frequenzsteigerung (23, 24, 33)
- b. Erniedrigung des Schlagvolumens (16)
- c. Adrenalin und Noradrenalin, die als Überträgerstoffe des sympathischen Nervensystems fungieren (16)

b und c verkürzen die relative QII-Dauer über die der augenblicklichen Frequenz entsprechenden Werte hinaus. Auf den aus diesen Gründen beschränkten Aussagewert der Dauer des Intervalls Q-II. Herzton haben schon KRAYENBÜHL et alii hingewiesen (24).

Wie RODE (29) konnten auch wir in unserer Untersuchungsreihe im Anschluß an die orthostatische Belastung eine Verkürzung des QII-Intervalls feststellen, die im Gegensatz zur QT-Dauer in den 5-Minuten- und 10-Minuten-Werten von einem Wiederanstieg gefolgt ist. Aber im Gegensatz zu den Werten von RODE (29) unterschreiten die von uns gefundenen Werte der QII-Dauer die Werte der QT-Dauer nicht wesentlich. Im 0-Minuten-Wert des Stehversuches sind QII-Dauer und QT-Dauer identisch und im 0-Minuten-Wert des Hocktestes ist das Intervall Q-II. Herzton um 0.02 sec kürzer als die entsprechende QT-Dauer.

Bei unserer Untersuchung tritt die von RODE (29) für seine Leerversuche festgestellte Dissoziation der elektrischen und elektromechanischen Systole erst nach Bupheninapplikation auf. Unter Buphenineinwirkung ist der 0-Minuten-Wert der QII-Dauer im Stehversuch um 0.03 und im Hocktest um

0.04 sec kürzer als die entsprechenden Werte der QT-Dauer. Damit ist schon fast eine unökonomische Verkürzung der Austreibungszeit oder eine sogenannte "energetisch-dynamische Herzinsuffizienz" nach HEGGLIN gegeben (15, 24).

Als wesentlichste Ursache für die Verkürzung des Intervalls Q-II. Herzton möchten wir auch hier den erhöhten sympathischen Tonus sofort nach der orthostatischen Belastung zur Stabilisierung des Blutdruckes zusammen mit der sympathisch stimulierenden Wirkung (positiv chronotrop und positiv inotrop) (1) des Buphenins ansehen.

4.5 Die relative QII-Dauer

Die relative QII-Dauer gibt ebenso wie die relative QT-Dauer Aufschluß über ein Zeitintervall der Herzaktion bezogen auf die Herzfrequenz. Auch hier ist zu beachten, daß diese Werte nur dann brauchbar sind, wenn die anderen die elektromechanischen Systolenlänge verändernden Faktoren konstant bleiben.

Beim Vergleich der absoluten QII-Dauer mit der frequenznormierten relativen QII-Dauer ist am auffallendsten, daß die mittleren O-Minuten-Werte der relativen QII-Dauer im Steh- und Hockversuch jeweils identisch sind, während sie bei der absoluten QII-Dauer im O-Minuten-Wert des Hocktestes stärker absinken als im Stehversuch. RODE (29) konnte bei seinen Versuchen sogar unter Stehbelastung eine größere Abnahme der relativen QII-Dauer feststellen als unter Hockbelastung. Das ist eine der elektrischen Systole genau entgegengesetzte Beobachtung. Sie findet ihre Erklärung in der gegensinnigen Wirkung der bereits oben angeführten Faktoren: Erhöhung des sympathischen Tonus und Vermehrung des Schlagvolumens auf die relative QII-Dauer unter orthostati-

scher Steh- bzw. Hockbelastung.

Durch das bloße Aufstehen des Patienten werden die hämodynamischen Verhältnisse nur so gering verändert, daß die reaktive Kontraktion der Gefäßmuskulatur (BAYLISS-Effekt) (9) und eine durch sympathische Tonussteigerung verursachte Engerstellung der peripheren Gefäße, vor allem der hierfür wichtigen Beingefäße, ausreicht, um den arteriellen Mitteldruck konstant zu halten. Das Minutenvolumen wird nur gering - im wesentlichen über eine Frequenzsteigerung - erhöht. Es ergibt sich also sowohl durch die Erhöhung des sympathischen Tonus als auch durch die Frequenzsteigerung eine Verkürzung der relativen QII-Dauer. Die Schlagvolumenzunahme ist nicht so groß, daß ihr gegenteiliger Effekt dies ausgleichen könnte. Die passagere Verminderung des Schlagvolumens bei den Dysregulierenden müßte nun bei dieser Gruppe zu noch geringeren Werten der relativen QII-Dauer führen. Dies ist auch der Fall. Die Werte der orthostatisch Dysregulierenden liegen im Stehversuch mit 90 % im Leerversuch um 4 % unter denen der Kreislaufnormalen.

Die gegenüber dem Stehversuch erheblich vergrößerte Belastung durch den Hocktest kommt im wesentlichen durch die Abklemmung der Beingefäße zustande. Es sei noch einmal darauf hingewiesen, daß sich diese Gefäße postischämisch extrem erweitern und daher bei der orthostatischen Belastung - durch das Aufstehen aus der Hocke - erst verspätet in die Regulationsvorgänge der gesamten Peripherie einbezogen werden können. Diese überdurchschnittliche orthostatische Belastung und die Unfähigkeit der dafür wichtigen Beingefäße, sich an der peripheren Kreislaufregulation sofort zu beteiligen, läßt die 20-fache Menge der Ruhedurchblutung in diesen Gefäßbereich versacken. Dies hat zur Folge, daß der arterielle Mitteldruck nicht mehr nur durch dieselben Regulationsmechanismen wie im Stehversuch gehalten werden kann. Eine Erhöhung des sympathischen Tonus und

eine Steigerung des Herzzeitvolumens durch Frequenzzunahme reichen nicht mehr aus. Weitergreifende Regulationsvorgänge sind dazu nötig, wie die vergrößerte Blutdruckamplitude in den ersten Sekunden nach der Belastung zeigt.

Die Steigerung des Herzzeitvolumens erfolgt nunmehr über eine stärkere Vergrößerung des Schlagvolumens mit Entspeicherung der Sofortdepots. Dazu wird das endsystolische Reserveblut des linken Ventrikels und das langsam fließende Blut der kapazitiven Gefäße mobilisiert (32). Erst die Vermehrung des zirkulierenden intravasalen Volumens ermöglicht die Aufrechterhaltung des arteriellen Mitteldruckes. Dazu greifen also die Steigerung des sympathischen Tonus an den Arterien und Venen verbunden mit einer Frequenzsteigerung und die Erhöhung des Schlagvolumens ineinander. Wie oben erwähnt, wirken diese beiden Faktoren aber auf die relative QII-Dauer gegensinnig. Die Sympathicuserregung verkürzt die relative QII-Dauer, während sie durch die Vergrößerung des Schlagvolumens verlängert wird. Dies bedeutet, daß ein Teil des verkürzenden Sympathicuseinflusses wieder aufgehoben wird, sodaß trotz stärkerer sympathischer Tonisierung des Organismus der O-Minuten-Wert des Hocktestes dem des Stehversuches entspricht.

Auch unter Buphenineinwirkung sind die O-Minuten-Werte des Steh- und Hockversuches untereinander identisch. Sie liegen wie die Ruhewerte um 2 % unter den mittleren Werten der Leerversuche. Diese Parallelität der Ruhe- und O-Minuten-Werte ist wiederum auffallend. Sie läßt sich aber mit denselben Mechanismen wie oben erklären. Die frequenznormierte QII-Dauer wird durch die sympathisch tonisierende Wirkung des Buphenins verkürzt. Die durch Buphenin verursachte Steigerung des Schlagvolumens wirkt dem zwar entgegen, kann die Verkürzung aber nicht vollständig aufheben. Die unter Buphenin in den O-Minuten-Werten steiler als in den Leerversuchen ansteigende Pulsfrequenz wird durch das Grö-

Berwerden des Schlagvolumens ausgeglichen. So kommt es im Gegensatz zu den Kurven der absoluten QII-Dauer bei der relativen QII-Dauer zu einem parallelen Abfall der Werte im Leerversuch und unter Buphenineinwirkung.

4.6 Die prozentuale Dikrotiehöhe

Zur Bestimmung der prozentualen Dikrotie und des Dikrotiequotienten^{*)} wurde der Druckpuls der A. temporalis unblutig registriert. Dieses Gefäß wurde, wie oben schon erwähnt, deshalb gewählt, da es sich durch seine knöcherne Unterlage und seine geringe Weichteilumhüllung besonders für die unblutige Pulsschreibung eignet. Es ist auch anzunehmen, daß sich die verschiedenen hydrostatischen und hämodynamischen Einflüsse im Ablauf einer Versuchsreihe an der A. temporalis ähnlich auswirken wie an den Arterien des Gehirns. Die Veränderungen der dikroten Pulswelle geben Aufschluß über die veränderte Hämodynamik des Kreislaufs unter orthostatischer Belastung. So konnten K. und P. BARBEY (4) nachweisen, daß die dikrote Pulswelle unter orthostatischer Belastung um so tiefer tritt, je mehr der Abstrom aus dem Windkessel Aorta den Zustrom überwiegt. Das bedeutet, daß der arterielle Einstrom und die Größe des Sofortdepots einerseits der versackenden Blutmenge andererseits in ihrer Einwirkung auf die Höhe der dikroten Welle entgegenwirken. Erst wenn zwischen diesen beiden Faktoren ein Ungleichgewicht besteht, tritt die dikrote Welle tiefer, und es kommt zu den oben geschilderten orthostatischen Symptomen (4, 8).

Unsere Probanden zeigten nun sofort nach der orthostatischen

*) Dikrotiequotient = prozentuale Dikrotiehöhe angegeben in Prozenten der prozentualen Dikrotiehöhe des Ruhewertes
Prozentuale Dikrotiehöhe = Höhe der dikroten Welle angegeben in Prozenten der Pulswellenamplitude. (s. Kap. 2.3)

Stehbelastung eine Vergrößerung der Temporalispulsamplitude, die wohl durch die Vergrößerung der Blutdruckamplitude hervorgerufen wird. Gleichzeitig kerbte sich die dikrote Welle deutlicher ein. In den meisten Fällen trat ihr Fußpunkt für einige Sekunden tiefer. Es zeigt sich hier die Abhängigkeit der dikroten Welle von dem intraarteriellen Druckgradienten (4, 5, 7, 8). Erst nach Vergrößerung des Zustromes zum linken Ventrikel durch Entspeicherung der thorakalen kapazitiven Gefäße und der damit verbundenen Erhöhung des Schlagvolumens sowie der Steigerung des peripheren Widerstandes durch Vasokonstriktion im Sinne des BAYLISS-Effektes (9) und vermehrter sympathischer Tonisierung, kehrt die dikrote Welle in ihre Ausgangslage zurück. Die mobilisierbaren Reserven des zentralen Blutvolumens werden von GAUER (13) folgendermaßen angegeben:

Das zentrale Volumen beträgt etwa $700 - 1200 \text{ cm}^3$ oder 10 - 15 Schlagvolumen. Davon kann der linke Ventrikel bei völligem Sistieren des venösen Rückstromes zum rechten Herzen in vivo etwa 6 Schlagvolumina schöpfen. Das endsystolische Restblut beträgt ungefähr ein Schlagvolumen.

Es ist leicht einzusehen, daß der Hocktest mit der durch ihn verursachten Dilatation der peripheren Gefäße den Abstrom aus dem Windkessel Aorta über das normale Maß hinaus anwachsen läßt. Der periphere Widerstand ist künstlich herabgesetzt, der arterielle Mitteldruck sinkt, die Blutdruckamplitude nimmt zu, die Sofortdepots sind schnell erschöpft und der venöse Rückstrom setzt durch die Hyperämisierung der Beine verspätet ein, so daß das Schlagvolumen nicht ausreichend erhöht werden kann. Dies alles zieht das stärkere Absinken der prozentualen Dikrotiehöhe im Hocktest gegenüber dem Stehversuch nach sich, wenn die Regulationsmechanismen nicht zumindest an einigen dieser Punkte in ausreichendem Maß eingreifen. Dies scheint aber bei den kreislaufnormalen Probanden durchaus der Fall zu sein. Bei der Betrachtung der Ruhe- und O-Minuten-Werte der prozentualen Dikrotiehöhe fällt

auf:

- a. für das Gesamtkollektiv ein Absinken der prozentualen Dikrotie

im Stehversuch von 69 % auf 57 %

im Hocktest von 69 % auf 54 %

- b. für die dysregulierenden Probanden ein Absinken der prozentualen Dikrotie

im Stehversuch von 65 % auf 46 %

im Hocktest von 65 % auf 20 %

- c. für die Kreislaufnormalen ein Absinken der prozentualen Dikrotie

im Stehversuch von 70 % auf 59 %

im Hocktest aber nur von 70 % auf 64 %

Die Werte des Gesamtkollektivs lassen hier durch die extremen Werte der Dysregulierenden also keinen Schluß auf das Verhalten der Kreislaufnormalen zu. Der Wert des Gesamtkollektivs wird durch die wenigen aber besonders niedrigen Werte der fehlregulierenden Probanden verfälscht.

Die Ursache für das geringere Absinken der prozentualen Dikrotie im Hocktest gegenüber dem Stehversuch bei den Kreislaufnormalen sehen wir in folgendem:

Die hämodynamisch bedrohlichere Situation im Hocktest mobilisiert alle zur Regulation zur Verfügung stehenden Möglichkeiten (s. die Werte der anderen bestimmten Kreislaufgrößen). Die geringere Belastung des Stehversuches ist für einen normal regulierenden Kreislauf hingegen noch nicht so gefährlich, so daß die Regulationsmechanismen nicht in dem Maß aktiviert werden müssen, und deshalb die Werte des Stehversuches unter denen des Hocktestes liegen. Dies läßt auf eine den Anforderungen entsprechend nicht nur zeitlich, sondern auch im Ausmaß abgestufte Reaktion des Organismus schließen.

Wenn wir hier nun einmal - mit allen Vorbehalten wegen der geringen Probandenzahl - die Werte der orthostatisch fehlregulierenden vergleichend heranziehen, entsteht der Ein-

druck, als sei der Kreislauf der Dysregulierenden durch den Stehversuch schon bis an die Grenze seiner Regulationsmöglichkeiten belastet. Der Hocktest bringt deshalb ein Absinken der prozentualen Dikrotiehöhe auf den extremen Wert von 20 % im O-Minuten-Wert. Es sei hier schon darauf hingewiesen, daß der O-Minuten-Wert der Dysregulierenden während des Hocktestes unter Buphenineinwirkung (21 %) den des Leerversuches nicht mehr unterschreiten kann. Die Regulation ist bereits im Leerversuch insuffizient, sie kann durch β -Rezeptorenstimulation nicht mehr verschlechtert werden.

Unter Buphenineinwirkung liegen die Ruhewerte der prozentualen Dikrotiehöhe unter denen des Leerversuches. Durch die Vasodilatation in der Peripherie ist der Abstrom aus dem Windkessel beschleunigt, die Blutdruckamplitude vergrößert. Zwar ist auch das Herz-Zeit-Volumen sowohl über die Frequenz als auch über das Schlagvolumen vermehrt (34), was aber offensichtlich nicht ausreicht, die prozentuale Dikrotie auf der Höhe des Leerversuches zu halten. Die O-Minuten-Werte der Kreislaufnormalen sinken jetzt gegenüber den Ruhewerten sowohl im Stehversuch (von 62 % auf 45 %) als auch im Hocktest (von 62 % auf 33 %) auffallend. Sie liegen wesentlich unter denen des Leerversuches (dort O-Minuten-Wert des Stehversuches 59 %, des Hocktestes 64 %). Auch der Ruhewert der Dysregulierenden unterschreitet den Wert des Leerversuches um 10 %. Der O-Minuten-Wert des Stehversuches beträgt bei dieser Gruppe 25 % und liegt damit um 21 % unter dem Wert des Leerversuches; der Wert des Hocktestes beträgt 21 % und liegt damit um 1 % über dem Wert des Leerversuches. Es ist auffallend, daß dieser Wert des Hocktestes im Leerversuch mit dem nach Bupheninapplikation fast identisch ist. Auf die von uns vermutete Ursache, eine Insuffizienz der Regulationsmechanismen, wurde oben bereits hingewiesen. Die 20 % scheinen ein Wert zu sein, der bei unserer Gruppe nicht unterschritten werden kann, da das System an der Grenze seiner Regulationsmöglichkeiten offenbar ein durch

physikalische Gegebenheiten bedingtes Gleichgewicht erreicht hat, das durch β -Rezeptorenstimulation nicht mehr zu stören ist.

In den 5-Minuten- und 10-Minuten-Werten des Gesamtkollektivs ist noch zu bemerken, daß sich hier wohl eine überschießende Regulation manifestiert. Im Leerversuch liegen sie um 1-2 % und unter Buphenineinwirkung um 1-6 % über den Ruhewerten.

4.7 Der Dikrotiequotient

Der Dikrotiequotient gibt die prozentuale Dikrotiehöhe während des Versuches in Prozenten der prozentualen Dikrotiehöhe des Ausgangswertes, der 100 % gesetzt wird, an (4, 8, 29). Dadurch wird erreicht, daß die verschiedenen Ruhewerte der Versuchspersonen wegfallen, und die Änderungen sofort vergleichbar sind. Durch diese Relativierung wird es auch möglich, eine verbindliche Grenze festzulegen, die es erlaubt, einen Patienten als orthostatisch dysregulierend einzustufen, wenn seine Dikrotiequotienten sie nach genau definierter orthostatischer Belastung unterschreiten. BARBEY schlägt als Grenzwert einen Dikrotiequotienten von 40 % nach orthostatischer Belastung durch Erheben aus einer 2 - 4 min lang eingenommenen tiefen Hockstellung vor (29). In unserem Kollektiv fanden sich sieben Probanden, die diesen Wert unterschritten.

Die eigentliche Ursache für das Absinken der diktoten Puls-welle ist ein Mißverhältnis zwischen dem Zu- und dem Abstrom aus den Windkesselgefäßen (4). Je größer der Abstrom und damit bei orthostatischer Belastung die versackte Blutmenge ist, desto tiefer tritt die dikrote Welle (4, 8). Das trifft in unseren Werten sowohl für die prozentuale Dikrotie als auch für die Dikrotiequotienten zu.

Über den Befund der prozentualen Dikrotie hinaus ergibt die Betrachtung der Dikrotiequotienten noch folgendes:

Je tiefer der Dikrotiequotient im 0-Minuten-Wert der zwei Belastungsmethoden sinkt, desto höher steigt der 5-Minuten-Wert (s. Abb. 9a + 9b). Wir möchten dies durch eine überschießende Spätregulation erklären, die mit der Größe der Blutverlagerung und der Stärke des orthostatischen Reizes und damit auch mit dem Ausmaß der nötigen Regulationen zunimmt. Dies spricht wiederum für die in Kapitel 4.6 dargestellte Ansicht, daß die Organe des Kreislaufs nicht etwa nur mit konstanter Regulationsstärke, die in ihrer Dauer der Schwere der Belastung angepaßt wird, reagieren, sondern daß auch das Ausmaß der Regulationsvorgänge variabel ist und den jeweiligen Erfordernissen angeglichen wird.

Für die Stärke der orthostatischen Belastung und das dadurch verursachte Ausmaß der "Überregulation" ergibt sich die Reihenfolge: Stehversuch leer, Hocktest leer, Stehversuch nach Bupheninapplikation, Hocktest nach Bupheninapplikation.

4.8 Zusammenfassende Darstellung der Regulationsmechanismen

Wie oben bereits geschildert, reagiert der menschliche Organismus auf die Blutverschiebungen und Blutdruckänderungen - wie sie im Orthostaseversuch auftreten - sehr differenziert. Die Regulationsmechanismen werden sicherlich nicht nur über direkte Reflexbögen angeregt sondern offensichtlich auch von übergeordneten nervösen Zentren. Denn im Falle eines direkten Reflexes könnten die Regulationsmechanismen immer nur mit maximaler Aktivität reagieren, sobald die Reizschwelle überschritten ist. Die einzige Beziehung zwischen Stärke der Belastung und Ausmaß der Regulation wäre in diesem Fall nur durch unterschiedliche Dauer der Aktivität der Regulationsmechanismen zu erreichen,

wozu der Reflex immer wieder ausgelöst werden müßte. Gerade die überschießende Regulation noch fünf Minuten nach der Belastung, die bei den Werten des Dikrotisquotienten zu erkennen ist, kann als Hinweis auf das Eingreifen übergeordneter Zentren gewertet werden. Das Verhalten der Pulsfrequenz, der relativen QT- und der relativen QII-Dauer im Ablauf unserer Belastungsversuche spricht deutlich für eine Erhöhung des sympathischen Tonus. Diese Tonussteigerung ist nach diesen Werten um so Größer, je stärker die orthostatische Belastung ist.

Die Applikation eines β -Rezeptoren-Stimulators mit seiner kardial sympathicusanregenden und peripher vasodilatierenden Wirkung zeigt durch die Verschlechterung der orthostatischen Regulation, daß die von RODE (29) durch β -Rezeptoren-Blockade erzielte Verbesserung der orthostatischen Regulation wirklich auf der β -rezeptorenspezifischen Wirkung des Propranolols beruht. Obwohl es das Herz-Zeit-Volumen vergrößert, kommt Buphenin als Therapeutikum bei orthostatischer Dysregulation nicht in Frage, da der vasodilatierende Effekt des Pharmakons die Kreislaufregulation in diesen Fällen verschlechtert.

Als Regulationsmechanismen vermuten wir:

eine reaktive Kontraktion der Gefäßmuskulatur im Sinne des BAYLISS-Effektes (9)

eine Vergrößerung des Herz-Zeit-Volumens durch Erhöhung des sympathischen Tonus mit Entleerung der thorakalen Sofortdepots. Bei geringer orthostatischer Belastung wird die Herz-Zeit-Volumen-Vergrößerung wahrscheinlich im wesentlichen über eine Zunahme der Frequenz und bei stärkerer orthostatischer Belastung (Hocktest) sowohl über die Frequenzsteigerung als auch über eine Zunahme des Schlagvolumens erreicht. (Sympathikusreiz führt zu vermehrter

Katecholaminausschüttung. Bei der Herzwirkung des Adrenalin steht β -Rezeptorenbeeinflussung im Vordergrund)

eine durch sympathische Tonussteigerung verursachte Engerstellung der peripheren Venen und Arterien. (Bei der Kreislaufwirkung des Noradrenalins - unter Orthostasebedingungen vermehrt - steht dessen α -Rezeptorenbeeinflussung im Vordergrund)

Die Aktivität dieser Regulationsmechanismen bei orthostatischer Belastung kann durch diese Arbeit aber nicht als bewiesen gelten, da die gemessenen und berechneten Werte nur indirekte Schlüsse zulassen. Potentiale des sympathischen Nervensystems, Aktionsspannungen der Gefäßwandmuskulatur und Strömungsmessungen wurden nicht durchgeführt.

5. Zusammenfassung

Um den Einfluß des Sympathicus auf die orthostatischen Kreislaufveränderungen beurteilen zu können, wurden vor und nach β -Rezeptoren-Stimulation mit Buphenin Elektrokardiogramm, Phonokardiogramm und Temporalispulskurve im Liegen und während verschieden starker orthostatischer Belastungen (Stehversuch und Hocktest) registriert. Es sollte überprüft werden, ob die von RODE (29) nach β -Rezeptoren-Blockade durch Propranolol festgestellte Verbesserung der Kreislaufregulation im Orthostaseversuch wirklich eine β -rezeptorenspezifische Reaktion darstellt.

Die wesentlichste Rolle bei der Entstehung der orthostatischen EKG-Veränderungen wird der Erhöhung des sympathischen Tonus als Folge der Kreislaufbelastung zugeschrieben.

Als akute orthostatische Reaktion ist im EKG eine Steigerung der Pulsfrequenz festzustellen. Sie ist im Hocktest größer als im Stehversuch und unter β -Rezeptoren-Stimulation größer als im Leerversuch. Synchron hierzu tritt eine Verlängerung der relativen QT-Dauer auf. Im Gegensatz zu der Verlängerung der relativen QT-Dauer steht die Verkürzung der relativen QII-Dauer. Deren Werte liegen nach Bupheninapplikation niedriger als im Leerversuch. Die Ursache für die Identität der Werte der relativen QII-Dauer im Stehversuch und Hocktest wird in der stärkeren Zunahme des Schlagvolumens im Hocktest gesehen. Seine verlängernde Wirkung auf die QII-Dauer hebt die verkürzende des gesteigerten Sympathicotonus auf.

In der Temporalispulskurve kommt es sowohl im Stehversuch als auch nach dem Hocktest unter Buphenineinwirkung zu einer stärkeren Abnahme der prozentualen Dikrotiehöhe und zu einem stärkeren Absinken des Dikrotiequotienten als im Leerversuch. Das bedeutet, daß die hämodynamischen Ver-

hältnisse verschlechtert werden. Die an Hand der Veränderungen der Temporalispulskurve als orthostatisch dysregulierend zu bezeichnenden Probanden ließen nach Bupheninapplikation eine noch schlechtere orthostatische Regulation erkennen. Diese Beobachtungen lassen es als sicher erscheinen, daß die von RODE festgestellte Verbesserung der hämodynamischen Verhältnisse durch β -Rezeptoren-Blockade eine β -rezeptorenspezifische Reaktion ist.

6. Literaturverzeichnis

- 1) Ahlquist, R.P.: A Study of the Adrenotropic Receptors
Amer. J. Physiol. 153, 586 (1966)
- 2) Ahlquist, R.P.: The Adrenergic Receptor
J. Pharm. Sciences 55, 359 (1966)
- 3) Bachmann, K. Die Blutdruckregelung bei Kranken
Hempelmann, G. mit angeborenen und erworbenen
Grohmann, H. Angio-Kardiopathien
Arch. Kreislaufforsch. 49, 214 (1966)
- 4) Barbey, K. Die Blutverschiebung in die unteren
Barbey, P. Extremitäten bei der akuten ortho-
statischen Kreislaufbelastung
Med. Welt 17, 1693 (1966)
- 5) Barbey, K. Über die orthostatische Sofortregu-
Brecht, K. lation
Kutscha, W. Med. Welt 17, 1648 (1966)
- 6) Barbey, K. Zur Frage der Behandlung orthosta-
Caesar, K. tischer Frühregulationsstörungen
Med. Welt 17 (NF), 1888-1893 (1966)
- 7) Barbey, K. Die Temporalispulsform bei Frühre-
gulationsstörungen des menschlichen
Kreislaufs
Pflügers Arch. ges. Physiol. 270, 35
(1959)
- 8) Barbey, K. Die Veränderungen von Temporalis-
pulsform und Phonokardiogramm bei
akuter orthostatischer Belastung
Med. Welt 17, 1824 (1966)

- 9) Bayliss, W.M. On the local reaction of the arterial wall to changes of the internal pressure
J. Physiol. (London) 28, 220-231 (1902)
- 10) Caesar, K. Verhalten von Kreislauf und EKG
Hensel, G. während der orthostatischen Sofortregulation
Med. Welt 17 (NF), 1834-1842 (1966)
- 11) Delius, W. Beobachtungen über die Wirkung eines β -Rezeptoren-Blockers bei vegetativen Herz- und Kreislaufstörungen
Med. Klinik 62 29, 1128 (1967)
- 12) Epstein, St.E. Beta-Adrenergic Receptor Blocking
Braunwald, E. Drugs
The New England Journal of Medicine
Vol. 275, No 21, p 1175
- 13) Gauer, O.H. Kreislauf des Blutes
in: Landois-Rosemann, Lehrbuch der Physiologie, Urban Schwarzenberg 1962
- 14) Geigy, Wissenschaftliche Tabellen, Basel (1960)
- 15) Hegglin, R. Die Klinik der energetisch-dynamischen Herzinsuffizienz
Karger, Basel/New York (1947)
- 16) Hegglin, R. What is the Significance of a Shortened Systole?
Cardiologia 48, 71 (1966)
- 17) Heinecker, R. EKG-Fibel
Thieme, Stuttgart (1965)

- 18) Heinrich, F. Klinik der Hypotonie
 Ärztl. Praxis 84, 4499 (1969)
- 19) Herwerth, E. Die Anwendung des "Hocktestes" in der
 Brenner, L. Praxis zur Diagnose und Therapiebeur-
 teilung orthostatischer Frühregula-
 tionsstörungen des Kreislaufs
 Med. Welt 15, 1625 (1964)
- 20) Holdack, K. Lehrbuch der Auskultation und Per-
 kussion
 Thieme, Stuttgart (1965)
- 21) Holzmann, M. Klinische Elektrokardiographie
 Stuttgart (1961)
- 22) Husmann, F. Neue Gesichtspunkte zur Behandlung
 der Hypotonie und orthostatischen
 Störungen
 Ärztliche Praxis, XVIII Jahrg. 79, 2645
- 23) Jaeger, M. Untersuchungen über die Beziehungen
 Borster, W. der mechanischen zur elektrischen
 Systole
 Arch. Kreislaufforsch. 37, 305 (1957)
- 24) Krayenbühl, H.P. Die Dauer des Intervalls Q-II. Herz-
 Rubli, H. ton (elektro-mechanische Systole)
 Gander, M. beim Herzgesunden, Sportler, Herz-
 Hegglin, R. insuffizienten und Hyperthyreotiker
 Helv. Med. Acta 32, 34 (1965)
- 25) Kuschinsky, G. Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
 Lüllmann, H. Thieme, Stuttgart (1966)

- 26) Lienert, G.A. Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik
Meisenheim am Glan 1962
- 27) Mechelke, K. Das EKG bei vegetativen Herz- und
Christian, P. Kreislaufstörungen
Hanb. innere Med. IX/4, 787 (1960)
- 28) Michel, D. Kritische Betrachtungen zur Ursache
und Bedeutung des Steh-EKG's
Dtsch. Arch. klin. Med. 201, 17 (1954)
- 29) Rode, P. Veränderungen der elektromechanischen
Systolendauer während Stehbelastung
und unter gleichzeitiger β -Rezeptoren-
blockade durch Propranolol
Dissertation, Gießen (1967)
- 30) Schaefer, H. Sensibilität als Krankheitsfaktor
Ärzt. Forsch. 3, 517 (1949)
- 31) Shephard, J. Role of the Veins in the Circulation
Circulation, 33, 484 (1966)
- 32) Thron, H.L. Das Verhalten peripherer Blutgefäße
in vivo bei passiven und aktiven
Weitenänderungen
Arch. f. Kreislaufforderung Bd 52,
S. 1 (1967)
- 33) Wallace, A.G. Duration of the Phases of Left Ven-
Mitchel, J.H. tricular Systole
Skinner, N.S. Circ. Res. 12, 611 (1963)
Sarnoff, S.J.

- 34) Wiemers, K. Gefäßerweiternde Aralkyle der Adrenalin-Benzedrinreihe
I. Mitteilung
Arch. für exper. Pathol. u. Pharmakol.
213. Band, 3./4. Heft, S. 283-313 (1951)
- 35) Wiemers, K. Gefäßerweiternde Aralkyle der Adrenalin-Benzedrinreihe
II. Mitteilung
Arch. für exper. Pathol. u. Pharmakol.
213. Band, 3./4. Heft, S. 314-334 (1951)
- 36) Wiemers, K. Gefäßerweiternde Aralkyle der Adrenalin-Benzedrinreihe
III. Mitteilung
Arch. für exper. Pathol. u. Pharmakol.
213. Band, 3./4. Heft, S. 335-354 (1951)
- 37) Zsotér, T. Adrenoceptive Sites in the Veins
Helen, Tom Brit. J. of Pharmacol. and Chemotherapy
Nov. 1967, vol. 31, No 3, p 407

7. Tabellarischer Anhang

Tab. 2a arithmetische Mittelwerte der Stehversuche:

Ge = Gesamtkollektiv n = 32
 Dy = Dysregulierende n = 7
 Kr = Kreislaufnormale n = 25
 () = Werte unter Buphenineinwirkung

Stehversuch:

	Ruhe	0'Stehen	5'Stehen	10'Stehen
Pulsfrequenz: (Schläge/min)				
Ge:	73 (82)	87 (101)	87 (91)	88 (100)
Dy:	70 (75)	89 (101)	92 (91)	91 (94)
Kr:	73 (85)	87 (101)	85 (91)	88 (101)
absol. QT-Dauer: (sec)				
Ge:	0.35 (0.35)	0.34 (0.34)	0.33 (0.33)	0.33 (0.32)
Dy:	0.35 (0.35)	0.34 (0.33)	0.32 (0.33)	0.32 (0.32)
Kr:	0.35 (0.35)	0.34 (0.34)	0.33 (0.33)	0.33 (0.32)
relat. QT-Dauer: (%)				
Ge:	100 (106)	105 (113)	101 (104)	103 (106)
Dy:	97 (101)	106 (110)	101 (104)	101 (102)
Kr:	100 (107)	105 (113)	101 (104)	103 (106)
absol. QII-Dauer: (sec)				
Ge:	0.39 (0.37)	0.34 (0.31)	0.35 (0.33)	0.35 (0.32)
Dy:	0.38 (0.38)	0.32 (0.30)	0.34 (0.34)	0.34 (0.33)
Kr:	0.40 (0.37)	0.34 (0.31)	0.36 (0.35)	0.35 (0.32)
relat. QII-Dauer: (%)				
Ge:	102 (100)	94 (92)	97 (93)	98 (94)
Dy:	89 (100)	90 (89)	97 (96)	96 (94)
Kr:	104 (101)	94 (92)	99 (93)	98 (95)
prozent. Dikrotie: (%)				
Ge:	69 (60)	57 (40)	70 (64)	71 (61)
Dy:	65 (55)	46 (25)	62 (58)	57 (58)
Kr:	70 (62)	59 (45)	71 (67)	75 (62)
Dikrotiequotient: (%)				
Ge:	100 (100)	83 (67)	101 (107)	103 (102)
Dy:	100 (100)	71 (45)	95 (105)	88 (105)
Kr:	100 (100)	84 (73)	101 (108)	107 (100)

Tab. 2b arithmetische Mittelwerte der Hockversuche:

Ge = Gesamtkollektiv n = 32
 Dy = Dysregulierende n = 7
 Kr = Kreislaufnormale n = 25
 () = Werte unter Buphenineinwirkung

Hocktest:

	Ruhe	0'Stehen	5'Stehen	10'Stehen
Pulsfrequenz: (Schläge/min)				
Ge:	73 (82)	100 (115)	85 (94)	88 (96)
Dy:	70 (75)	111 (113)	91 (91)	91 (90)
Kr:	73 (85)	97 (115)	83 (95)	86 (96)
absol. QT-Dauer: (sec)				
Ge:	0.35 (0.35)	0.34 (0.33)	0.33 (0.33)	0.33 (0.33)
Dy:	0.35 (0.35)	0.33 (0.33)	0.32 (0.33)	0.32 (0.34)
Kr:	0.35 (0.35)	0.34 (0.33)	0.33 (0.33)	0.33 (0.33)
relat. QT-Dauer: (%)				
Ge:	100 (106)	113 (116)	101 (106)	102 (107)
Dy:	97 (101)	114 (116)	101 (104)	101 (107)
Kr:	100 (107)	111 (116)	100 (106)	102 (107)
absol. QII-Dauer: (sec)				
Ge:	0.39 (0.37)	0.32 (0.29)	0.36 (0.33)	0.34 (0.33)
Dy:	0.38 (0.38)	0.30 (0.29)	0.34 (0.33)	0.34 (0.30)
Kr:	0.40 (0.37)	0.33 (0.29)	0.36 (0.33)	0.34 (0.33)
relat. QII-Dauer: (%)				
Ge:	102 (100)	94 (92)	99 (95)	95 (95)
Dy:	89 (100)	93 (91)	96 (93)	96 (84)
Kr:	104 (101)	96 (91)	98 (95)	94 (96)
prozent. Dikrotie: (%)				
Ge:	69 (60)	54 (30)	71 (66)	69 (65)
Dy:	65 (55)	20 (21)	59 (64)	61 (62)
Kr:	70 (62)	64 (33)	74 (67)	71 (67)
Dikrotiequotient: (%)				
Ge:	100 (100)	78 (50)	103 (110)	100 (108)
Dy:	100 (100)	31 (38)	91 (116)	94 (113)
Kr:	100 (100)	91 (53)	106 (108)	101 (108)

Tab. 3 Ergebnisse des WILCOXON-Testes für Paardifferenzen

angewendet auf die Paare: Ruhewert - 0-Minuten-Wert
 Ruhewert - 5-Minuten-Wert
 Ruhewert - 10-Minuten-Wert

P Steh = Irrtumswahrscheinlichkeiten der Stehversuche

P Hock = Irrtumswahrscheinlichkeiten der Hockversuche

() = Werte unter Buphenineinwirkung

	0-min-Wert	5-min-Wert	10-min-Wert
Pulsfrequenz:			
P Steh:	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)
P Hock:	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)
abs. QT-Dauer:			
P Steh:	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)
P Hock:	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)
rel. QT-Dauer:			
P Steh:	<0.005 (<0.005)	----- (-----)	<0.005 (-----)
P Hock:	<0.005 (<0.005)	----- (-----)	<0.025 (-----)
abs. QII-Dauer:			
P Steh:	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)
P Hock:	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)
rel. QII-Dauer:			
P Steh:	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)
P Hock:	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)	<0.005 (<0.005)
% Dikrotie:			
P Steh:	<0.005 (<0.005)	=0.050 (<0.025)	<0.005 (-----)
P Hock:	<0.005 (<0.005)	<0.025 (-----)	----- (-----)
Dikrotiequot.:			
P Steh:	<0.005 (<0.005)	----- (<0.025)	----- (-----)
P Hock:	<0.005 (<0.005)	----- (=0.050)	----- (-----)

Tab. 4 Ergebnisse des WILCOXON-Testes für Paardifferenzen
angewendet auf die Werte des Paares: Stehversuch - Hocktest

P Leer = Irrtumswahrscheinlichkeiten der Leerversuche
P Buph = Irrtumswahrscheinlichkeiten der Versuche unter
Buphenineinwirkung

	Ruhe	0'Wert	5'Wert	10'Wert
Pulsfrequenz:				
P Leer:	-----	<0.005	-----	-----
P Buph:		<0.005	-----	-----
abs. QT-Dauer:				
P Leer:	-----	-----	-----	-----
P Buph:		=0.010	-----	<0.010
rel. QT-Dauer:				
P Leer:	-----	<0.005	-----	-----
P Buph:		<0.005	-----	-----
abs. QII-Dauer:				
P Leer:	-----	<0.005	-----	-----
P Buph:		<0.005	-----	-----
rel. QII-Dauer:				
P Leer:	-----	-----	<0.050	-----
P Buph:		-----	-----	<0.005
% Dikrotie:				
P Leer:	-----	=0.005	-----	-----
P Buph:		<0.005	-----	<0.025
Dikrotiequot.				
P Leer:	-----	<0.025	-----	-----
P Buph:		<0.005	-----	<0.025

Tab. 5 Ergebnisse des WILCOXON-Testes für Paardifferenzen
angewendet auf die Werte des Paares: Leerversuch - Versuch
unter Buphenineinwirkung

P Steh = Irrtumswahrscheinlichkeiten der Stehversuche

P Hock = Irrtumswahrscheinlichkeiten der Hockversuche

	Ruhe	0'Wert	5'Wert	10'Wert
Pulsfrequenz:				
P Steh:	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
P Hock:		<0.005	<0.005	<0.005
abs. QT-Dauer:				
P Steh:	-----	-----	-----	-----
P Hock:		-----	-----	-----
rel. QT-Dauer:				
P Steh:	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
P Hock:		<0.005	<0.005	<0.005
abs. QII-Dauer:				
P Steh:	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
P Hock:		<0.005	<0.005	<0.005
rel. QII-Dauer:				
P Steh:	=0.005	<0.025	<0.005	-----
P Hock:		=0.025	<0.005	<0.010
% Dikrotie:				
P Steh:	<0.005	<0.005	<0.025	<0.005
P Hock:		<0.005	<0.010	<0.010
Dikrotiequot.:				
P Steh:	-----	<0.010	-----	-----
P Hock:		-----	-----	<0.050

Herrn Privatdozent Dr. med. Heinrich möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas sowie die mir zuteil gewordene Förderung und Anleitung herzlich danken.

Lebenslauf

Als Sohn des praktischen Arztes Dr. Eberhard Haas und seiner Frau Maria, geb. Schäfer, wurde ich am 7. 5. 1943 in Mölln geboren.

Nach vierjähriger Grundschule in Neckargemünd besuchte ich in Heidelberg das neusprachliche Gymnasium. In der Unterprima wechselte ich an das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium in Waldmichelbach über, wo ich am 28. 3. 1963 die Reifeprüfung ablegte.

Das Studium der Medizin absolvierte ich an der Justus Liebig-Universität in Gießen, wo ich im Februar 1970 mein Staatsexamen bestand. Während der Jahre 1968-1969 fertigte ich an der Medizinischen Klinik die vorliegende Doktorarbeit an.

**FOTO-DRUCK LENZ · 63 Gießen · Riegelpfad 32/Ecke Ludwigstraße
Telefon 0641-77449**